MP Diagnostics

ASSURE® HEV IgM
RAPID TEST

CE

DATA DE REVISÃO: 05/06 | Nota: Mudanças destacadas
MDH 0011-POR-0

REF 43160-020 (20 testes/ kit)

NOME E USO PRETENDIDO

O **MP DIAGNOSTICS (MPD) ASSURE® HEV IgM Rapid Test** é um teste imunocromático para a detecção rápida de anticorpos IgM para o vírus da Hepatite E (HEV) em soro humano, plasma ou sangue total. É usado como uma prova para diagnosticar infecção por Hepatite E.

INTRODUÇÃO

A Hepatite E anteriormente conhecida por hepatite não A não B (ET-NANB), transmitida ,entericamente e o agente etiológico para esta doença, esteve bem estabelecido como não-envolvido, sentido positivo, como único vírus alojado no RNA do vírus da hepatite E (HEV) (1-3). Embora a doença esteja limitada a uma taxa de mortalidade entre 1 a 3% em populações adultas gerais, a hepatite E em mulheres grávidas, pode tomar formas mais severas com um índice de mortalidade de até 20%, especialmente durante o terceiro trimestre (4). Evidências crescentes sugerem que esta hepatite não se desenvolve apenas em áreas tais como Central e Sul da Ásia , Norte e Oeste da África ,Oriente Médio e México, mas também em nações industrializadas e em áreas incluindo os EUA, Japão e Europa. Doravante, o poder da doença é mais comum que previamente reconhecido (5-6).

Como ferramentas disponíveis atuais para o diagnóstico da doença principalmente nos laboratórios-baseados que exigem pessoal treinado e equipamentos, um teste rápido e simples que capacita a detecção precoce da doença onde instalações dos laboratórios não estão prontamente acessível , portanto, uma necessidade para o diagnóstico da hepatite E. O MP Diagnostics Assure HEV IgM rápid test é desenvolvido para essa necessidade. O novo teste é uma prova imunocromática (7) de fluxo-inverso e uso de anticorpos de camundongo imobilizados de IgM anti-humanos para capturar os anticorpos de IgM nas amostras de prova. A presença dos anticorpos capturados de IgM específico para HEV é detectada pelos anticorpos ouro-coloidais marcados e anticorpo monoclonal anti-HEV (8) pré-misturados com proteínas recombinantes (9-10).

DESCRIÇÃO DOS SÍMBOLOS USADOS

Os símbolos gráficos usados ou encontrados nos produtos e embalagens MP Diagnostics estão indicados a seguir. Estes são os símbolos mais comuns em dispositivos médicos e respectivas embalagens; estes símbolos são explicados com mais detalhes no British and European Standard BS EN 980: 2003.

Símbolo	Descrição	Símbolo	Descrição
⌛	Usar até *Sinônimos :* Data de validade	IVD	Dispositivo médico para diagnóstico *in vitro*
LOT	Código do lote *Sinônimo :* *Número do Lote* *Número remessa*	REF	Número do catálago
	Limite Temperatura	⚠	Atenção. Ver instrução de uso
	Fabricante	EC REP	Representante Autorizado na Comunidade Européia
Σ	Contém o suficiente para <n> testes		Consulte instruções de uso
	Não reutilizar		

PRINCÍPIOS QUÍMICOS E BIOLÓGICOS DO PROCEDIMENTO

O MPD ASSURE HEV IgM Rapid Test é um ensaio imunocromático de fase-sólida de captura de IgM. Todos anticorpos de classe IgM, quando presentes na amostra de teste, podem ser capturados por anticorpos anti-humanos IgM imobilizados na membrana. A presença de anticorpos específicos para HEV IgM pode ser diferentemente detectado por um imunocomplexo de anticorpos anti-HEV marcados por ouro-coloidal e antígenos de HEV imobilizados dentro do artifício, e pode ser visualizado como linhas de cor-de-rosa/ roxo após a realização do ensaio.Em adicional, anticorpos IgG de coelho imobilizados que podem ser reconhecidos por anticorpos ouro -coloidal marcados de anti IgG de coelho foram usados como um controle para função adequada do reagentes.

COMPONENTES DO KIT

DEVICE	MPD ASSURE® HEV IgM Rapid Test dispositivos: bolsas seladas individualmente com desicant. Armazenar entre 2°C - 28°C	20 dispositivos
BUFFER	Solução Tampão Armazenar entre 2°C - 28°C	1 frasco (5 ml)
APPLICATOR A	Aplicador das amostras. Vinte aplicadores de plástico de amostra, cada um marcado com 25µl e 35µl	20 peças
	MANUAL DE INSTRUÇÕES	1 cópia

INFORMAÇÕES DE SEGURANÇA E SAÚDE

1. Em caso de acidente e contato com os olhos, lavar imediatamente com água em abundância e procure orientação médica.
2. Consulte um médico imediatamente em caso de contato com materias contaminados, caso ingeridos ou entrem em contato com a pele e lacerações abertas.
3. Limpe qualquer derramamentos de soro, plasma ou sangue imediatamente com 1% solução de hipoclorito de sódio.
4. Autoclave todos os materiais contaminados usados em 121°C, 15 p. s.i. por 30 minutos antes de disposição. Alternativamente, descontamine os materiais em 5% de solução de hipoclorito de sódio por 30-60 minutos antes da realização dos testes.

PRECAUÇÕES ANALÍTICAS :
1. Somente para uso diagnóstico *in vitro*.
2. Exclusivamente para Uso Profissional.
3. Por favor, consultar a documentação do produto para informações de componentes potencialmente perigosos.
4. Luvas devem ser usadas.
5. Para garantir um desempenho perfeito do teste é necessário **SEGUIR À RISCA** os procedimentos descritos neste Manual de Instruções. A inobservância destes procedimentos pode acarretar resultados anômalos.
6. Não modifique nem substitua reagentes de um lote do kit por outro.
7. Não use os componentes do kit após a data de validade impressa na caixa do kit.
8. Os reagentes fornecidos não apresentam perigo á saúde se usado em acordo com às instruções determinadas .
9. Para melhores resultados permita que todos reagentes e amostras atinjam temperatura ambiente (25°C ± 3°C) antes de uso.

INSTRUÇÕES DE ARMAZENAMENTO

1. Armazenar o kit completo á 2°C - 28°C. Os dispositivos do teste devem permanecer selados até o uso.

MATERIAIS ADICIONAIS NECESSÁRIOS MAS NÃO FORNECIDOS

1. Lancetas
2. Álcool

PRECAUÇÕES DE SEGURANÇA

1. Autoclave todos os materiais contaminados usados em 121°C, 15 p. s.i. por 30 minutos antes da disposição. Alternativamente, descontamine os materiais em 5% de solução de hipoclorito de sódio por 30-60 minutos antes da realização dos testes.
2. Limpe quaisquer derramamentos de soro, plasma ou sangue imediatamente com 1% solução de hipoclorito de sódio.

COLETA DA AMOSTRA

O sangue total pode ser coletado em anti-coagulante contendo tubos e usado como no procedimento do ensaio imediatamente ou armazenado entre 2°C á 8°C Não armazenar por mais de 48 horas antes de uso.

Amostras de soro / plasma podem ser armazenadas entre 2°C á 8°C se o teste for realizado em até 7 dias da coleta ou congelado á -20°C ou mais ,se o teste for realizado após 7 dias. Usar preferencialmente amostras claras e não hemolizadas . Amostras lipêmicas, ictéricas ou contaminadas (particularmente) devem ser filtradas (0.45µm) ou centrifugadas antes do teste.

Os soros dos pacientes podem ser inativados, mas essa não é uma exigência para o perfeito desempenho do teste.
Inative da seguinte forma:
1. Afrouxe as tampas dos recipientes do soro.
2. Aqueça o soro á 56°C por 30 minutos em banho -maria.
3. Deixe o soro esfriar antes de apertar novamente as tampas.
4. O soro pode ser mantido congelado até a análise.

Recomendamos que os soros dos pacientes não sejam submetidos á vários ciclos de congelamento e descongelamento .

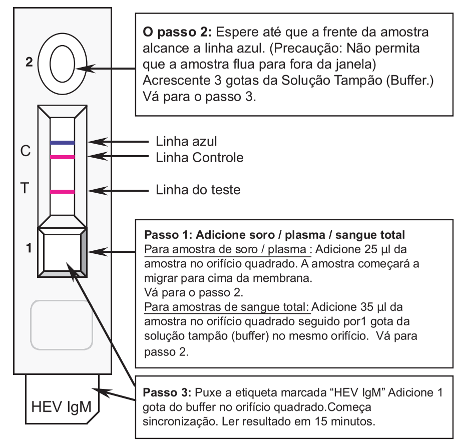
PROCEDIMENTO DO ENSAIO

IMPORTANTE : A estrita aderência dos procedimentos do ensaio irão garantir uma ótima desempenho do teste. Alterações no procedimento do ensaio podem acarretar resultados anômalos.

Nota: Deixe que o kit aqueça a temperatura ambiente antes da realização do ensaio. Se formar precipitações na Solução Tampão, agite o frasco vigorosamente e coloque em temperatura ambiente. Omitir este passo se o conjunto for armazenado a 18°C até 28°C.

1. Abra a bolsa cortando o lado selado da bolsa.
2. Marque o dispositivo do teste com o nome da amostra.
3. Proceda o ensaio seguindo o diagrama abaixo.

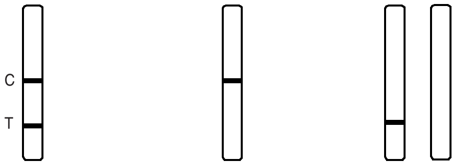
REPRESENTAÇÃO DO DIAGRAMA DO PROCEDIMENTO DO ENSAIO



CONTROLE DE QUALIDADE

1. O uso dos controles positivo e negativo (não incluídos) é opcional.
2. A linha de controle contém uma cor azul que é a única linha visível antes da realização do ensaio. Esta linha desaparecerá no final do ensaio do teste .
3. Se a linha de controle na posição C não tornar-se visível, o teste é inválido. Amostras positivas terão faixa colorida adicional na posição T.

INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS



Positivo **Negativo** **Inválido**

Faixas coloridas aparecerão nas posições marcadas “C” ou “T” com as seguintes interpretações :

1. **Positivo** para anticorpos HEV IgM , faixas coloridas aparecerão na linha de Prova (T) e linha de Controle (C). Qualquer intensidade de faixa deve ser considerada como um resultado positivo.
2. **Negativo** para anticorpos HEV IgM, somente a Linha Controle (C) estiver visível.
3. **Inválido** se a linha de Controle (C) está ausente. Se isto ocorrer, o ensaio deve ser repetido usando um novo dispositivo.

LIMITAÇÕES DO PROCEDIMENTO

Um ótimo desempenho do ensaio exige estrita aderência ao procedimento do ensaio. Alterações no procedimento pode levar a resultados anômalos. Um resultado NEGATIVO não exclue a possibilidade de exposição ou infecção pelo HEV.

DESEMPENHO

Especificidade e Sensibilidade

O desempenho do ASSURE HEV IgM Rapid test foi avaliado usando mais de 2000 amostras de sangue, entre esses , uma população de pacientes com outras hepatite (n=512) que apresentaram semelhanças clínicas da hepatite E. O ASSURE HEV IgM Rapid Test foi capaz de manter uma especificidade de 96,8% dentro deste grupo de pacientes e ao mesmo tempo detectou (n=853) casos de pacientes com hepatite E aguda com uma sensibilidade de 96,0%. Além disso, foi capaz de manter uma especificidade de fundo de 98,4% para uma população saudável(n=629). Isto deu ao ASSURE HEV IgM Rapid Test um valor positivo de 96,8% e um valor negativo de 97,1% . (Tabela 4).

Para estudo (Tabela 1), amostras de pacientes com hepatite aguda foram obtidas do Nepal e China. As amostras de pacientes com outras hepatites ou outras infecções quaisquer foram coletadas localmente na Austrália ou compradas de uma fonte comercial. A sensibilidade total e especificidade para este estudo foram de 96,7% e 98,6% respectivamente.

Para o segundo estudo (Tabela 2), as amostras de pacientes com infecções de HEV vieram de Indonésia e Nepal. As amostras de pacientes com outras hepatites ou controles saudáveis foram coletadas na Tailândia, Nepal, Camboja e Indonésia. A sensibilidade total e especificidade para este estudo foram de 93,0% e 100% respectivamente.

De outros dois locais da China (Tabela 3), a sensibilidade e especificidade do estudo combinado foi 97,0% e 96,5% respectivamente. Além do mais, um dos locais também tem um estudo de 100 pares combinados de plasma e sangue total de doadores saudáveis. Os testes foram concordantes entre o plasma e as amostras de sangue total foram de 100%.

Tabela 1:

Grupo de soro e estado do paciente	No. de positivos & desempenho %
Soro de pacientes com:	
Hepatite E aguda(Nepal, epidemia)	77/80
Hepatite E aguda (Nepal,esporádico)	30/30
Hepatite E aguda (China, esporádico)	39/41
Sensibilidade Total	**96.7% (n=151)**
De outros pacientes com hepatite:	
HAV anticorpo positivo	0/65
HBsAg Positivo	0/13
HCV anticorpo positivo	0/10
De outros pacientes controles:	
HSV IgM positivo	0/10
Toxo IgM Positivo	0/5
Artrite Reumatóide	1/5
Lupus Eritematoso Sistêmico	0/5
Controles saudáveis:	
Doadores de sangue (Austrália)	0/30
Indivíduos saudáveis (Nepal)	0/30
Doadores de sangue (USA)	2/35
Especificidade Total	**98.6% (n=208)**

Tabela 2:

Grupo de soro e estado do paciente	No. de positivos & Desempenho %
Soro de pacientes com:	
Hepatite E aguda (PCR e IgM positivo)	186/200
Sensibilidade Total	**93.0% (n=200)**
De outros pacientes com hepatite:	
Hepatite A aguda	0/80
Hepatite B aguda	0/45
Hepatite C aguda	0/50
Controles saudáveis:	
Doadores de sangue (Tailândia)	0/100
Especificidade Total	**100% (n=275)**

Tabela 3:

Grupo de soro e estado do paciente	No. de positivos & Desempenho %
Clinicamente diagnosticado	
Hepatite E aguda	487/502
Sensibilidade Total	**97.0% (n=502)**
De outros pacientes com hepatite:	
Hepatite A	9/62
Hepatite B	5/124
Hepatite C	2/63
Doadores saudáveis:	8/434
Especificidade Total	**96.5% (n=683)**

Tabela 4: Dados Resumidos

Grupo de soro e estado do paciente	No. de positivos & Desempenho %
Soro de pacientes com:	
Hepatite E aguda	819/853
Sensibilidade Total	**96.0% (n=853)**
De outros pacientes sem hepatite	1/25
De outros pacientes com hepatite	16/512
Doadores saudáveis	10/629
Especificidade Total	**97.7% (n=1166)**
Total Positivos / Valor (PPV)	**96.8%**
Total Negativos/ Valor (NPV)	**97.1%**

BIBLIOGRAFIA

1. **Reyes, G. R., M. A. Purdy, J. P. Kim, K. C. Luk, L.M. Young, K. E. Fry, and D. W. Bradley.** 1990. Isolation of a cDNA from the virus responsible for enterically transmitted non-A, non-B hepatitis. Science. **274**: 1335-1339.
2. **Tam, A. W., M. M. Smith, M. E. Guerra, C. C. Huang, D. W. Bradley, K. E. Fry, and G. R. Reyes.** 1991. Hepatitis E virus (HEV): molecular cloning and sequencing of the full-length viral genome. Virology. **185**:120-131.
3. **Huang, C. C., D. Nguyen, J. Fernandez, K. Y. Yun, K. E. Fry, D. W. Bradley, A. W. Tam, and G. R. Reyes.** 1992. Molecular cloning and sequencing of the Mexico isolate of hepatitis E virus (HEV). Virology. **191**: 550-558.
4. **Hussani, S. H., S. J. Skidmore, P. Richardson, L. M. Sherratt, B. T. Cooper, and J. G. O'Grady.** 1997. Severe heptitis E infection during preganancy. J. Viral Hepat. **4**:51-54
5. **Emerson, S. U., and R. H., Purcell.** 2003. Hepatitis E virus. Rev. Med. Virol. **13**: 145-154.
6. **Worm, H. C., and G. Wirnsberger.** 2004. Hepatitis E vaccines: progress and prospects. Drug. **64**:1517-1531.
7. **Guan, M., H. Y. Chen, T. P. Chow, A. R. Pereira, and P. K. Mun.** November 2001. Assay devices and methods of analyte detection. U.S. Patent 6, 316, 205.
8. **Riddell, M. A., F. Li, and D. A. Anderson.** 2000. Identification of immunodominant and conformational epitopes in the capsid protein of hepatitis E virus by using monoclonal antibodies. J. Virol. **74**: 8011-8017.
9. **Anderson, D. A., F. Li, M. Riddell, T. Howard, H-F. Seow, J. Torresi, G. Perry, D. Sumarisidi, S. M. Shrestha, and I. L. Shrestha.** 1999. ELISA for IgG-class antibody to hepatitis E virus based on a highly conserved, conformational epitope expressed in Eschericia coli. J. Virol. Methods. **81**: 131-142.
10. **Li, F., J. Torresi, S. A. Locarnini, H. Zhuang, W. F. Zhu, X. X. Guo, and D. A. Anderson.** 1997. Amino-terminal epitopes are exposed when full-length open reading frame 2 of hepatitis E virus is expressed in Escherichia coli, but carboxy-terminal epitopes are masked. J. Med. Virol. **52**:289-300.
11. **Chen, H.Y., Y. Lu, T. Howard, D. Anderson, P. Fong, W. P. Hu, C. P. Chia and M. Guan.** Comparison of a New Immunochromatographic Test to Enzyme-Linked Immunosorbent Assay for Rapid Detection of Immunoglobulin M Antibodies to Hepatitis E virus in Human sera. Clin Diagn Lab Immunol 2005 12(5): 593 – 598.

ISENÇÃO DE RESPONSABILIDADE EXPLÍCITA E LIMITADA

O fabricante não oferece nenhuma outra garantia expressa senão a de que o kit de teste funcionará como um ensaio de diagnóstico *in vitro* dentro das especificações e limitações descritas no Manual de Instruções do produto, quando usado em conformidade com as instruções nele contidas. O fabricante isenta-se de qualquer responsabilidade, expressa ou implícita, incluindo as garantias expressas ou implícitas em relação à capacidade de comercialização, de utilização ou utilidade implícita para quaisquer outros fins. A responsabilidade do fabricante limita-se à substituição do produto, ou ao reembolso do preço de compra do produto. O fabricante não será considerado responsável pelo comprador ou por terceiros, por quaisquer danos, prejuízos ou perdas de caráter econômico causados pelo uso ou aplicação do produto

PROBLEMAS TÉCNICOS /RECLAMAÇÕES

Caso haja algum problema técnico ou reclamação, solicitamos proceder da seguinte forma:

1. Anote o número do lote do kit e data de validade.
2. Conserve o kit e os resultados obtidos.
3. Contate o escritório da MP Biomedicals ou seu distribuidor local.

MP Biomedicals Asia Pacific Pte Ltd.
85 Science Park Drive
#04-01 The Cavendish,
Singapore Science Park
Cingapura 118259
Tel No.: +65-6775 0008
Fax No.: +65-6775 4536
Email: enquiry_ap@mpbio.com

EC REP

Medical Technology Promedt
Consulting GmbH
Altenhofstrasse 80
D-66386 St. Ingbert
Alemanha
Tel. No. : + 49-68 94 - 58 1020
Fax No. : + 49-68 94 - 58 1021
Email : info@mt-procons.com

Escritórios regionais:

MP Biomedicals Suisse S.A.
Halle de Fret/Aeroport
P.O. Box 1015
1211 Geneva 5
Suiça
Tel No. : +41-22-788-1908
Fax No. : +41-22-788-1986
Email: mpbiosuisse@mpbio.com

O nome Genelabs e logo são licenciados da Genelabs Technologies Inc

* US Patent	5,741,490; 5,770,689; 5,885,768; 5,686,239; 6,514,690 B1; 6,316,205
* Singapore Patent	39445, 49225
* Australia	644878; 694139
* Taiwan	63167
* S Korea	178399; 180530
* EPO Patent	623169
* China	50064; 1,075,112C
* Outras patentes pendentes	